Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann.

Ueber
die Charakteränderung der Leukämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Otto Cassebaum
aus Magdeburg.

Rostock
Winterberg's Buchdruckerei, Rostock
1927.

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann.

In der Münchener med. Wochenschrift 1926, Nr. 53 weist Prof. Hans Curschmann auf die Erscheinung der „zeitlichen Schwankungen der Morbidität und des Charakters von Krankheiten auch nicht infektiösen Ursprungs" hin. In dieser Arbeit erinnert der Verfasser zunächst an die wellenförmige Morbidität mancher Infektionskrankheiten, sodann aber auch an die Krankheiten nicht infektiösen Ursprungs, die gleichfalls diese Änderungen zeigen, vor allem die Biermersche Anaemie, die Leukämie und die Chlorose. Auf Grund eigener klinischer Beobachtungen und der Angaben anderer Autoren kann Prof. Curschmnn eine Zunahme der Anaemien und Leukaemien, eine Abnahme der Chlorosen und besonders für die Leukaemien deutliche Charakteränderungen nachweisen.

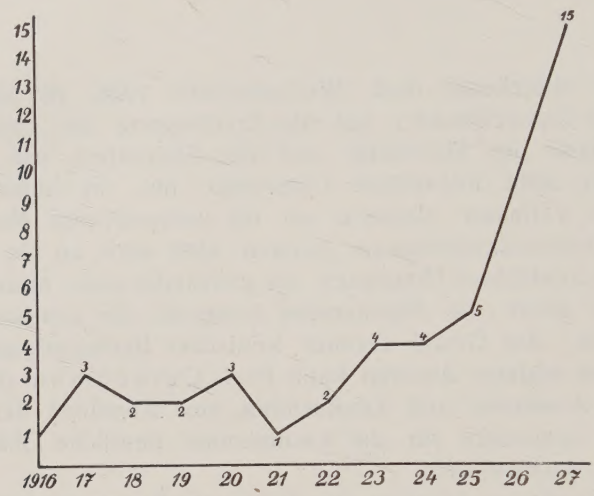
Auf Grund von Arbeiten aus der Curschmann'schen Klinik lassen sich für die Biermersche Anaemie (Inaug.-Diss. Rostock 1926 von Frl. Binswanger) und für die Chlorose („Die zeitlichen und regionären Verschiebungen der Chlorosemorbidität", Inaug.-Diss. Rostock 1925 von Hans Franke) diese Schwankungen der Morbidität auch zahlen- und kurvenmäßig festlegen. Dabei ergibt sich für das reiche Rostocker Krankenmaterial eindeutig eine Zunahme der Biermerschen Anaemien und eine Abnahme bis zum Verschwinden für die Chlorosen.

Für die Leukaemien existieren derartige zahlenmässige Unterlagen noch nicht, doch kann es für den beobachtenden Kliniker nicht zweifelhaft sein, dass auch für diese Änderungen in ihrem zahlenmässigen Auftreten im Sinne einer Zunahme, wie auch in ihrer klinischen und haematologischen Erscheinungsform bestehen. So nimmt Prof. Curschmann in seiner obengenannten Arbeit „Über Krankheitswellen" für das Material seiner Klinik bestimmt eine Zunahme der Morbidität der Leukaemien, vor allem ihrer akuten und atypischen Formen an.

Diesen Nachweis im Einzelnen für das hiesige Krankenmaterial zu führen, soll Aufgabe der folgenden Zeilen sein.

Rein zahlenmässig lässt sich bei Durchsicht der Krankenblätter der Jahre 1916—1926 leicht die Zunahme der Leukaemien nachweisen. Und zwar ist es so, dass vom Jahre 1916—1922 die Zahl der zur Beobachtung gekommenen Leukaemiefälle 1—2, höchstens 3 im Jahre beträgt. Von 1922 an findet man ein langsames, stetiges Wachsen dieser Zahl, bis sie im Jahre 1926 in

jähem Anstieg auf 15 Fälle von Leukaemie kommt. Die Kurve wird das anschaulich machen.



Mit der zahlenmässigen Änderung der Leukaemie ändert sich im Lauf der Jahre auch ihr klinisches und haematologisches Verhalten. In den Jahren 1916—1919 beobachtete man in der Rostocker Klinik nur wenige, sehr chronisch und ohne Besonderheiten oder Komplikationen verlaufende Fälle, Fälle, die dem Lehrbuchtypus der chronischen Leukaemien entsprechen; anamnestisch immer 2—4 Jahre zurückreichen und ausser einem Völlegefühl im Leib, etwas Luftmangel und geringen Herzbeschwerden keine subjektiven Beschwerden aufweisen. Der Befund dieser Leukaemien erfährt durch Jahre hindurch nur geringe Änderungen. Die Patienten sehen meist blass aus, zuweilen wird ihr Aussehen jedoch als „blühend" bezeichnet. Objektiv ist immer eine grosse Milz vorhanden, die bis oder bis fast an die Symphyse reicht.

Haematologisch zeigen diese Fälle ziemlich niedrige Haemoglobinwerte. Färbeindex ist kleiner als 1. Die Leukozytenzahlen sind stets hoch. Als obere Grenze findet man Leukozytenwerte bis über 700 000, nach unten gibt es in diesen Jahren keine Leukaemie unter 120 000 Leukozyten. Die Norm sind etwa 200 000 bis 300 000 Leukozyten. Es sind sämtlich chron. myeloische Leukämien.

Diese Leukaemien sprechen auf Behandlung mit Röntgenstrahlen und Arsen stets gut an. Die Zahl der Leukozyten sinkt nach Bestrahlung stark. Die Patienten fühlen sich subjektiv besser und verlassen die Klinik, um eine Reihe von Jahren alljährlich in

die Klinik zu erneuter Behandlung zurückzukehren. Dabei ist der Befund die ganze Zeit hindurch wenig wechselnd und von diesen Leukämiefällen (1916—1919) ist, soweit die klinische Beobachtung reicht, keiner zum Exitus gekommen, wenn man von einem Fall absehen will, der an interkurrenter Erkrankung (Erysipel) starb. Das Jahr 1920 weist 3 Fälle von Leukaemie auf. Davon sind 2 akute Formen, die beide rasch zum Exitus führten. Der eine Fall betraf einen 45 jährigen Patienten Wilhelm K., der 1918 Malaria hatte, die mehrfach rezidivierte. Im übrigen war Patient bis zum Juni 1920 gesund. Dann stellten sich Herzklopfen, Schwindel und Gewichtsverlust ein. Patient wurde zweimal in die Klinik aufgenommen, doch schon am 12. XII. 1920 erfolgte der Exitus. Als Komplikation bestand in diesem Falle eine Retinitis leukaemica.

Haematologisch bemerken wir bei dieser akuten, zum Tode führenden Leukaemie ein Absinken der Zahl der Myelozyten zugunsten der Myeloblasten. Die Leukozysten betragen nur wenig über 100 000.

Blutstatus vom 5. VII. 1920.

	Haemoglobin	57,7 %
	Erythrozyten	3 000 000
	F. I.	0,9
	Leukozyten	107 333
Im Ausstrich:	Segmentk.	37,4 %
	Lymphozyten	6,4 %
	Mastzellen	3 %
	Myelozyten	26 %
	Metamyeloz.	5,6 %
	Myeloblasten	21,4 %

Der zweite Fall betraf ein 19 jähriges Mädchen, Hedwig M., die völlig benommen eingeliefert wurde. Diese Pat. erkrankte nach Aussage des Hausarztes erst 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik mit Angina. Dazu kamen starke Blutungen aus dem Mund. Die Tonsillen waren nekrotisch.

Einlieferung in die Klinik am 11. September 1920, Exitus am 12. September 1920, sodaß die ganze Erkrankung von ihrem ersten Beginn bis zum Exitus nur 15 Tage dauerte. Im Vergleich zu den aus den Vorjahren geschilderten Leukaemien wohl eine nicht zu verkennende Wesensänderung dieser Krankheit.

Die haematologische Untersuchung konnte hier wegen der Schwere des Falles nicht ausgeführt werden.

Der dritte Fall dieses Jahres betrifft einen 46 jährigen Patienten Ernst P., der eine komplikationslose lymphatische Leukaemie hat. Die Anamnese reicht bis 1917 zurück. Pat. wurde noch einige Jahre klinisch beobachtet, ohne dass eine nennenswerte Aenderung des Befundes eingetreten wäre. Patient hatte stets ziemlich hohe Haemoglobinwerte und Erythrozytenwerte. Im Ausstrich fast nur Lymphozyten. Ein Blutstatus, dem alle anderen dieses Falles fast genau gleichen, sei angeführt:

28. IX. 1920.

	Haemoglobin	93 %
	Erythrozyten	4.000 000
	Leukozyten	114 666
	F. I.	1,1
Ausstrich:	Segmentkernige	7 %
	Lymphozyten	93 %

Das Jahr 1921 ist nur mit einer chronischen myeloischen Leukaemie vertreten, die anamnestisch bis ins Jahr 1920 zurückreicht. Emilie R., 45 Jahre. Geklagt werden von der Patientin die üblichen Beschwerden, wie Schwäche, Schwindel und Atemnot. Klinisch ausser mässiger Milz- und Leberschwellung nichts Besonderes.

Haematologisch interessant sind in diesem Falle die Schwankungen in der Zahl der Leukozyten, die zu Anfang 137 330 betragen, dann in 2 Monaten auf 5055 sinken, nach 6 Monaten wieder bis auf 242 600 gestiegen sind und sub finem wieder 38400 betragen.

Im weissen Blutbild überwiegen hier abwechselnd entweder die neutrophilen Leukozyten oder die Myelozyten, die gewissermassen miteinander korrespondieren. Myeloblasten sind stets nur 1—2 vorhanden. Der Exitus erfolgte erst 1924 unter allmählich fallenden Hämoglobinwerten bis 45 %.

Im Jahre 1922 sahen wir 2 akute lymphatische Leukaemien. Wilhelm H., 55 J. erkrankte 6 Wochen vor der Aufnahme mit Atemnot und Schwindel. Klinisch bestanden vergrösserte Hals- und Inguinaldrüsen, Milz und Leber überragten 3 querfingerbreit den Rippenbogen. Einlieferung am 7. Juli 1922, Exitus am 11. August 1922.

Der andere Fall, Irma St., 14 jährig, gleicht dem vorgenannten in Anamnese und klinischem Befund auf's Haar. Hier aber Besserung und Entlassung nach kurzem Klinikaufenthalt.

Nun die Haematologie beider Fälle. Im ersten Fall Hgl. 16 %, Erythrozyten 875 000, nur 14 711 Leukozyten. Im Ausstrich nur Lymphozyten. Im zweiten Fall auch nur geringe Haemoglobinwerte, 30 %, und herabgesetzte Erythrozyten 1 584 000; aber, wie bei den zuerst geschilderten, gutartig verlaufenden Leukaemien hohe Leukozytenwerte. Und zwar anfänglich 137 600, später mit zunehmenden Haemoglobin- und Erythrozytenwerten steigende Leukozytenzahlen bis 518 000. Die Patientin ist dann gegen Ende des Jahres 1922 mit fallenden Haemoglobin- und Erythrozytenwerten doch noch zum Exitus gekommen.

In den nun kommenden Jahren nehmen, wie schon ausgeführt, die Leukaemien nicht nur beständig an Zahl zu, sondern auch die Änderung im Charakter tritt immer mehr zu Tage und zwar sowohl in klinischer, wie auch in haematologischer Hinsicht.

Klinisch betrachtet werden die chronischen, sozusagen stationären Leukaemien immer mehr abgelöst von den stürmisch verlaufenden, eine nur kurze Vorgeschichte aufweisenden, von den mannigfaltigsten Komplikationen begleiteten und rasch zum Tode führenden Leukaemien. Dass daneben auch ab und zu eine chronische, lehrbuchmässige Leukaemie mit mehrere Jahre alter Anamnese auftritt, ist nicht überraschend. Handelt es sich doch um nichts völlig Neues, sondern um die Variationen einer alten, wohlcharakterisierten Krankheit.

Im Jahre 1923 kamen 4 Leukaemien zur Aufnahme. Die eine Leukaemie betraf eine 45jährige Patientin, Minna G. Es handelt sich um eine typische chronische myeloische Leukaemie, die im Jahre 1921 begann. Klinisch eine Milz, die gut handbreit den Rippenbogen überragte, im übrigen o B. Die Leukozytenzahlen schwankten von 93 000 bis 122 000.

Ausstrich:	Segmentk.	47 %
	Lymphoz.	4 %
	Mastz.	2 %
	Myeloz.	41 %
	Metamyeloz.	1 %
	Promyeloz.	4 %

und nur 1 Myeloblasten.

Patientin wurde nach Behandlung gebessert entlassen und ist erst im März 1925 mit ziemlich unverändertem Befund zum Exitus gekommen, sodass also die Dauer dieser Leukaemie 4 Jahre betrug. Sehr interessant im Vergleich zu diesen Fall ist

eine weitere Leukaemie dieses Jahres, bei der es sich um eine akute Stammzellen- bezw. Myeloblastenleukaemie handelt. Paul R., 25 J. alt, stets gesund. Am 5. Juli 1923 plötzlich unstillbares Nasenbluten. Am 9. Juli 1923 Klinikaufnahme; am 10. Juli 23 Exitus. Infolge des starken fortgesetzten Nasenblutens sind Haemoglobin- und Erythrozytenwerte naturgemäss gering. Auffallend sind die niedrigen Leukozytenwerte und im Haemogramm die Zunahme der Stammzellen, besonders der Myeloblasten.

Blutstatus vom 9. 7. 1923:

	Haemoglobin	11,8 %
	Erythroz.	796 000
	F. J.	0,83
	Leukozyten	8311!
Ausstrich:	Polymorphkernige	12 %!
	Lymphozyten	4 %
	Plasmazellen	10 %
	Myelozyten	48 %!
	Myeloblasten	26 %!
	Metamyalozyten	2 %

Die übrigen beiden Leukaemien sind subleukaemische Lymphadenosen, die im ganzen nur 2 bezw. 3 Monate alt wurden und dann zum Exitus kamen. Leukozyten in einem Falle 26 800, im anderen 31 600. Im Haemogramm der beiden 100 % Lymphozyten.

Für 1923 also zusammenfassend gesagt 4 Leukaemien, davon 3 akute, atypische, zum Exitus führende.

Im Jahre 1924, das wie das Vorjahr 4 Leukaemien aufweist, herrscht die chronische Form vor. Die Anamnese dieser Fälle reicht 1—4 Jahre zurück, die subjektiven Beschwerden sind die bisher als üblich geschilderten, klinisch findet sich ausser Milzvergrösserung nichts. Nur einer der Fälle, eine typische lymphatische, seit 4 Jahren bestehende Leukaemie eines 64 jährigen Pat. kommt zum Exitus. Leukozyten 80 200.

Der zweite Fall auch eine lymphatische Leukaemie, mit 399 000 Leukozyten, kann gebessert entlassen werden.

Die beiden übrigen Leukaemien, die klinisch nichts Besonderes bieten, erweisen sich hämatologisch als Stammzellenleukaemien.

Die Blutbefunde beider Leukaemien seien angeführt:

Heinrich R., 60 J. alt.

Blutstatus vom 10. XI.

	Hämoglobin	50,7 %
	Erythrozyten	2.568 000
	F. J.	1,0
	Leukozyten	686 000
Haemogramm:	Segmentk.	7 %
	Stabk.	7 %
	Eosinophile	1 %
	Lymphozyten	3 %
	Monozyten	1 %
	Mastzellen	1 %
	neutr. Myeloz.	43 %
	eos. „	4,5 %
	bas. „	1 %
	Metamyeloz.	25 %
	Promyeloz.	3,5 %
	Myeloblasten	3 %

Margarete K., 36 jähr.
Blutstatus am 31. 1.

	Haemoglobin	43,7 %
	Erythroz.	2.192 000
	F. J.	1,04
	Leukozyten	546 000
Haemogramm:	Segmentk.	22,5 %
	Stabkernige	5 %
	Lymphozyten	0,5 %
	Eosinophile	0,5 %
	Monozyten	0 %
	Mastzellen	3 %
	neutr. Myeloz.	53,5 %
	eos. „	4 %
	bas. „	3,5 %
	Promyelozyten	2 %
	Metamyelozyten	4 %
	Myeloblasten	1,5 %

Also von 4 Leukaemien eines Jahres sind 2 Stammzellenleukaemien.

Im Jahre 1925 steigt die Zahl der Leukaemien auf fünf. Davon sind vier myeloische Leukaemien mit Überwiegen der Stammzellen, die fünfte ist eine subleukaemische Lymphadenose. Die genannten vier myeloischen Leukaemien reichen alle mehrere

Jahre zurück und zeigen klinisch den üblichen Befund. Leukozytenwerte sind sämtlich hoch, Haemoglobingehalt und Erythrozytenzahlen zeigen relativ hohe Werte. Interessant ist wieder das Verhalten des weissen Blutes, dass daher angeführt sei:

Minna G., 47 J.

Segmentk.	30 %
Stabk.	— %
Lymphoz.	29 %
Eos.	— %
Monoz.	— %
Myeloz.	37 %
Metamyeloz.	4 %

Johann J., 55 J.

Segmentk.	22 %
Stabkern.	9 %
Lymphoz.	2 %
Eos.	— %
Mastz.	14 %
Myeloz.	37 %
Metamyeloz.	8 %
Promyeloz.	3 %
Myeloblasten	5 %

Margarete K., 57 J.

Segmentk.	25 %
Stabk.	20 %
Lymphoz.	3 %
Eos.	2 %
Monoz.	3 %
Mastzellen	— %
Myelozyten	37 %
Metamyeloz.	12 %

Wilhelmine K., 68 J.

Segmentkern.	13 %
Stabkernige	14 %
Lymphozyten	9 %
Eosinophile	— %
Monozyten	14 %
Mastzellen	— %
Myelozyten	44 %
Metamyeloz.	5 %

Die fünfte, als subleukaemisch bezeichnete Lymphadenose weist nur 14790 Leukozyten auf.

Nun das Jahr 1926. 15 Leukaemien. Davon 10 akute, die sämtlich zum Exitus führen in mehr oder weniger kurzer Zeit. Die Zunahme der Stammzellenleukaemien macht sich immer mehr geltend, sodass in diesem Jahre 5 Myeloblastenleukaemien zu verzeichnen sind.

Ferner nehmen auch die aleukaemischen Formen einen breiteren Raum ein und zwar haben wir drei aleukaemische Lymphadenosen, zwei aleukaemische bezw. subleukaemische Myelosen und nur der Rest von fünf Leukaemien gliedert sich in 2 leukaemische Myelosen und 3 leukaemische Lymphadenosen.

Hierzu kommen noch manche klinische Komplikationen. Nachstehend sollen die einzelnen Leukaemien in ihren wesentlichen Zügen skizziert werden.

Paul B., 38 J.

Pat. erkrankte am 15. Juli 1926 mit Übelkeit und Erbrechen. Aufnahme in die Klinik am 25. 8. 1926.

Milz eben tastbar. Es gesellten sich hinzu Furunkulose der Kopfhaut. Alveolarpyorrhoe. Im weiteren Verlauf stellten sich Infiltrationen an der ganzen Unterlippe und des Mundbodens ein, die zur Ulceration kamen und sub finem nahezu die ganze Mundhöhle ausfüllten. Ausserdem anhaltendes starkes Nasenbluten.

Blutstatus: 28. 8.

Haemoglobin	64,6 %
Erythrozten	3 672 000
F. I.	0,9 %
Leukozyten	32 488.

Haemogramm:

Segmentk.	12 %
Stabk.	2 %
Lymphozyten	59 %
Eos.	— %
Monoz.	6 %
Myeloblasten	21 %

Am 1. 9. wurden 31 % Myeloblasten gezählt, eine Zahl, die dann im weiteren Verlauf der Erkrankung unverändert bleibt.

Diagnose: Akute Myeloblastenleukaemie.

Exitus: 11. VIII. 1926.

Robert L., 29 jährig.

Anfang Juli 1926 mit Mattigkeit und Stichen in der Brust erkrankt. Am 12. Aug. 26 Klinikaufnahme. Milz gering vergrössert. Blutungen des Zahnfleisches, des Zungengrundes, des harten Gaumens und der Tonsillen. Petechien an Stirn, Stamm und den Extremitäten.

Blutstatus am 12. 8. 26.

Haemoglobin	61,8 %
F. J.	0,9
Erythroz.	3.400.000.
Leukozyten	2133!

Haemogramm:

Segmentkern.	7 %
Stabkernige	11 %
Lymphozyten	74 %
Eosinophile	1 %
Monozyten	7 %

Im weiteren Verlauf der Erkrankung fallen die Haemoglobin- und Erythrozytenwerte durch die dauernden Blutungen immer mehr ab. Die Leukozyten gehen auf Werte bis 1400 herab und steigen sub finem auf 36 000. Die Zahl der Lymphozyten fällt gleichfalls ab und es tritt eine starke Vermehrung der Myeloblasten auf, sodass der Blutbefund am Tage vor dem Exitus so aussieht:

1. 9. 1926.

Haemoglobin	21,0 %
Erythroz.	1 300 000
F. J.	0,8
Leukozyten	36 000

Haemogramm:

Segmentk.	2 %
Stabk.	2 %
Lymphoz	29 %
Eos.	2 %
Monoz.	2 %
Myeloz.	1 %
Metamyeloz.	1 %
Myeloblasten	61 %

Diagnose: aleukaemische Myeloblastenleukaemie.

Exitus 1. IX. 1926.

Dieser vorstehende Fall von Leukaemie hat noch besonderes Interesse deshalb, weil er zeigt, wie eine Leukaemie, die anfäng-

lich als lymphatische erscheint, sich zur deutlichen Myeloblastenleukaemie entwickelt. Ein Beitrag zur Erkenntnis, dass es sich hier nicht um grundsätzlich verschiedene, sondern nur um die Variationen einer und derselben Erkrankung handeln wird.

Willi Erich M., 26 jährig.

Erkrankt Ende Oktober 1924 mit Schwäche und Schlaflosigkeit. Klinikaufnahme am 1. 9. 1926.

Milz reicht bis zur Symphyse, sonst o. B.

Blutstatus vom 4. 9. 26.:

Haemoglobin	67,3 %
Erythroz.	4.064.000
F. J.	0,84
Leukozyten	151 335

Haemogramm:

Segmentk.	10 %
Stabkernige	6 %
Eos.	1 %
Lymphoz.	6 %
Monoz.	5 %
Mastzellen	6 %
Metamyeloz.	8 %
neutr. Myeloz.	14 %
eos. „	2 %
Promyeloz.	4 %
Myeloblasten	37 %

Der Befund des weissen Blutbildes bleibt weiterhin ziemlich unverändert. Haemoglobin und Erythrozyten sinken auf 26 % und 2 Millionen.

Diagnose: Myeloblastenleukaemie.

Exitus: 6. 12. 1926.

Erich P., 14 jährig.

Seit Oktober 1926 Mattigkeit, zunehmende Blässe und Halsdrüsenschwellungen. Klinikaufnahme 6. 12. 26.

Klinisch grosse Milz, gut handbreit den Rippenbogen überragend. Blutungen des Zahnfleisches, der Lippen und der Nase. Petechien am Stamm und den Extremitäten.

Blutbefund: 6. 12.

Haemoglobin	14,5 %	F. J.	1,1
Erythroz.	672 000	Leukozyten	36 111

Haemogramm:	Segmentk.	1 %
	Stabk.	3 %
	Lymphoz.	22 %
	Eosinophile	2 %
	Metamyeloz.	19 %
	Myeloz.	15 %
	Promyeloz.	5 %
	Myeloblasten	33 %

Diagnose: Akute Myeloblastenleukaemie.

Exitus: 10. XII. 1926.

Henriette R., 53 jähr.

Im Februar 1926 erkrankt mit Mattigkeit, Magendruck und Stechen unterm lk. Rippenbogen. Klinikaufnahme am 1. April 1926.

Die Milz überragt handbreit den Rippenbogen, sonst o. B.

Blutbefund am 5. 7. 26.:

	Haemoglobin	78 %
	Erythroz.	4.800 000
	F. J.	0,81
	Leukozyten	52 800
Haemogramm:	Segmentk.	35 %
	Stabk.	16 %
	Lymphozyten	3 %
	Eosinoph.	3 %
	Mastzellen	2 %
	Myelozyten	15 %
	Promyeloz.	6 %
	Myeloblasten	20 %

Diagnose: Myeloblastenleukaemie.

Pat. wird am 5. 7. entlassen als gebessert. Nachdem ist sie nicht wieder in klinische Behandlung gekommen. Über ihren Verbleib ist nichts bekannt.

Von den 3 aleukaemischen Lymphadenosen sind 2 chronische, die gebessert werden. Die 3. subakute führt zum Exitus. Klinisch bieten sie keine Besonderheiten, es mag daher genügen, die Blutbefunde einzeln anzuführen.

Sophie B., 67 jähr.		Blutstatus 25. VI.
	Hämoglobin	90 %
	Erythroz.	5.200 000
	F. J.	0,86
	Leukozyten	16 900

Lymphozyten zwischen 72 und 82 %. Der Rest verteilt sich auf Segmentierte und Monozyten. Bei sonst gleich bleibendem Blutbefund fallen die Leukozyten allmählich auf 6300 und schliesslich auf 5400. Am 21. 8. gebessert entlassen.

Gottlieb J., 45 jähr.

Blutbefund am 29. VII. 1926.

Haemoglobin 50,7 %
Erythrozyten 1,920 000
F. J. 1,3
Leukozyten 15.911
Lymphozyten 91 %
der Rest besteht aus Polymorphkernigen.

Am 4. VIII. 26. nur 5051 Leukozyten.

Exitus am 11. 8, 1926.

Else S. 55 jähr.

Blutbefund am 1. 7. 26.

Haemoglobin 97,9 %
Erythroz. 4.320 000
F. J. 1,12
Leukozyten 55 911
Lymphozyten 85 %
der Rest Polymorphkernige!

Die Leukozytenzahlen werden allmählich geringer und zwar:

3. 7. 16.888
22. 7. 10.755
26. 7. 9.244
28. 7. 8.933

bei sonst unverändertem Blutbefund. Am 22. 4. 1927 wurde Patientin, nachdem sie mehrfach in klinischer Behandlung war, gebessert entlassen.

Die zwei a- bezw. subleukaemischen Myelosen zeigen klinisch nur eine mässig vergrösserte Milz. Haematologisch weisen sie folgende Befunde auf:

Ehrenreich v. K., 53 jähr.

30. X. 1926.

Haemoglobin 43,7 %
Erythr. 1.796 000
F. J. 1,2
Leukoz. 3844!

Haemogramm: Segmentk. 37 %
Stabk. 14 %
Lymphoz. 31 %
Monoz. 10 %
Metamyeloz. 6 %
neutr. Myeloz. 2 %

Der Haemoglobingehalt und die Erythrozyten fallen im Laufe der Erkrankung immer mehr ab, sodass sie am 26. 12. folgende Werte erreichten:

Hgl. 15,9 % Erythroz. 1.140 000
F. J. 0,72; die Leukozyten verminderten sich rascher, sie betrugen am 3. XI. nur noch 2977 und am 6. 11. 2133. Auf dieser Höhe hielten sie sich ungefähr bis zu dem am 27. 1. 1927 erfolgenden Exitus.

Frieda L., 51 jähr.

Blutbefund: Haemoglobin 75,0 %
Erythrozyten 3.344 000
F. J. 1,2
Leukozyten 12.755!

Haemogramm: Segmentk. 19 %
Stabk. 37 %
Lymphoz. 12 %
Monoz. 13 %
Myeloz. 5 %
Metamyeloz. 12 %

Also eine starke Herabsetzung der Leukozytenwerte und damit Häufung der aleukaemischen Formen im Vergleich zu den Leukaemien der Jahre 1916—1919, in denen der unterste Leukozytenwert 120 000, der obere 700 000 und der Durchschnitt 300 000 betrug.

Von den fünf restlichen Leukaemien des Jahres 1926 sind 3 den leukaemischen Lymphadenosen zuzurechnen. Und zwar sind alle 3 akute, rasch zum Exitus führende Formen. Die anderen zwei gehören in die Gruppe der Myelosen und zwar ist eine als Stammzellenleukaemie anzusehen und steht den ausgesprochenen Myeloblastenleukaemien nahe. Sie führt zum Exitus. Die andere, bei der gleichzeitig Polyglobulie besteht, nähert sich den subleukaemischen Formen der Myelose.

Paul M., 45 jährig.

Anfang August 1926 erkrankt mit Schwäche, Blässe und Luftmangel. Klinikaufnahme am 2. 10. 26.

Die Milz überragt handbreit den Rippenbogen, Abdominal- und Inguinaldrüsen geschwollen.

Blutbefund: 4. 10. 26.

Haemoglobin	59 %
Erythrozyten	3.201 000
F. J.	0,9
Leukozyten	59,000
100 % Lymphozyten.	

Allmählich Sinken der Haemoglobinwerte auf 39 %.

Im Januar 1927 Exitus ausserhalb der Klinik.

Karl S., 18 jähr.

5 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik Drüsenschwellungen, Mattigkeit, Kopfschmerzen und Ohrensausen.

Am 24. Juni 1926 Aufnahme in die Klinik.

Die Milz überragt zweiquerfingerbreit den Rippenbogen. Dauerndes Nasenbluten. Ulcerationen des Zahnfleisches, des Mundbodens und der Tonsillen. Petechien am ganzen Körper.

Blutbefund am 24. 6. 26.:

	Haemoglobin	34 %
	Erythrozyten	1.200 000
	F. J.	1,4
	Leukozyten	201 600
Haemogramm:	Segmentk.	4 %
	Stabkernige	2 %
	Lymphoz.	94 %

Exitus am 25. VI. 1926.

Albert S., 36 jähr.

Im März 1926 erkrankt mit den gleichen Symptomen wie in den beiden vorstehenden Fällen geschildert. Aufnahme in die Klinik am 5. VI. 1926.

Die Milz überragt dreiquerfingerbreit den Rippenbogen. Blutungen des Zahnfleisches und der Tonsillen. Petechien der Unterschenkel.

Blutbefund am 6. 6. 26:

Haemoglobin	38 %
Erythroz.	1.920 000
F. J.	1,0
Leukozyten	33 066

Haemogramm: Segmentk. 3 % Stabk. —
Monoz. 1 % Lymphoz. 96 %

Exitus am 3. VII. 1926.

Zum Schluss die beiden schon genannten und charakterisierten Myelosen.

Richard M., 57 jähr.

Der Patient wurde am 5. IX. 1926 in die Klinik aufgenommen, nachdem er 4 Wochen vorher mit Schwäche, Auftreibung des Leibes und Schwellung des linken Fusses erkrankt war. Klinisch fand sich eine bis zum Schambein reichende Milz. Petechien der Unterschenkel.

Blutbefund: am 5. IX.

	Haemoglobin	109 %
	Erythroz.	6.864 000
	F. J.	0,8
	Leukozyten	38 666
Haemogramm:	Segmentk.	52 %
	Stabk.	23 %
	Lymphoz.	1 %
	Eosinoph.	6 %
	Mastzellen	3 %
	Myeloz.	6 %
	Metamyeloz.	8 %
	Myeloblasten	1 %

Patient wurde am 12. 9. 26 entlassen; kehrte dann noch mehrmals in die Klinik mit wenig wechselndem Befund zurück und befindet sich gegenwärtig noch gesundheitlich gut.

Ewald St., 18 jähr.,

wurde am 15. 9. 26 in klinische Behandlung genommen, nachdem er 14 Tage vorher mit Halsschmerzen und unstillbaren Blutungen aus dem Munde erkrankt war. Klinisch hatte Patient eine Milz die den Rippenbogen 4 querfingerbreit überragte. Blutungen des Zahnfleisches und der Wangenschleimhaut. Tonsillen zerklüftet, Petechien der Brust.

Blutbefund 16. 9. 26:

Haemoglobin	67,3 %
Erythroz.	3.740 000
F. J.	0,9
Leukozyten	250 000

Haemogramm: Segmentk. 9 %
Mastz. 2 %
Lymphoz. 17 %
Myelozyten 46 %
Myeloblasen 26 %
Exitus am 29. 9. 1926.

Überblickt man das Leukaeumienmaterial des verflossenen Dezenniums, so ist man wohl berechtigt, von einer Ckarakteränderung der Leukaemie zu sprechen. Am sinnfälligsten wird das zunächst bei Betrachtung der Häufigkeit der Leukaemie, die in den Jahren 1916—1922 zwischen 1 und 3 sich bewegt, um dann langsam zu steigen und 1926 sprunghaft auf 15 Fälle von Leukaemie zu gehen. Ferner beobachtet man, dass die chronischen, langdauernden Leukaemien mehr und mehr von den akuten, fast ausnahmslos zum Exitus führenden Formen, die zudem noch manche Komplikationen aufweisen, abgelöst werden. Im weissen Blut gewinnen die Stammzellen, und in den letzten Jahren besonders die Myeloblasten, deutlich die Oberhand.

Die hohen Leukozytenzahlen der ersten Jahre findet man in den letzten Jahren nicht mehr, vielmehr sind an ihre Stelle Leukaemien sub- bezw. aleukaemischen Charakters getreten.

Die Frage nach den Ursachen dieser Charakterveränderung der Leukaemie lässt sich z. Zt. nicht befriedigend beantworten; um so weniger, als wir die Ätiologie der menschlichen Leukaemien immer noch nicht kennen. Nur den einen Einwand möchte ich entkräften, der dahin lauten könnte, es seien eben mit erweiterter haematologischer Einsicht nur mehr „atypische" Leukaemien diagnostiziert worden. Das stimmt nicht! Denn die Kenntnis der atypischen, sub- und aleukaemischen Formen, insbes. der Myeloblastenleukaemien hat für den Kliniker in diagnostischer Beziehung in den letzten 10 Jahren keine Änderung erfahren. Also muss es sich doch um echte zahlenmässige Verschiebungen, nicht aber um die Produkte verfeinerter Diagnostik handeln. Hierfür spricht übrigens auch die Erfahrung Prof. Curschmann's aus seiner Privatpraxis. Und in gleichem Sinne kann man die in den letzten 10 Jahren ausserordentlich vermehrte Literatur über diese „atypischen" Leukaemien bewerten.

Bei 5 Leukaemien besteht in der Anamnese zwar eine Malaria. Ob man dieser Krankheit einen provokatorischen Wert

für die Auslösung und den Verlauf der Leukaemie zumessen kann, ist fraglich. Denn diesen Leukaemien mit voraufgegangener Malaria steht eine grössere Zahl solcher von Frauen und Kindern gegenüber, wo keine Malaria bestand.

Die Beobachtung der Leukaemie durch weitere Jahre hindurch wird lehren, ob die ansteigende Krankheitswelle der Leukaemie mit ihren Atypien weiter steigen und die Charakterveränderung dieser Krankheitsgruppe anhalten wird, oder ob sie allmählich abfallend wieder die „Norm" früherer Jahre erreichen wird. Doch scheint es, dass die Welle zunächst noch nicht abfallen wird, hat man in der Curschmann'schen Klinik doch in diesem Jahre bereits 9 Leukaemien teils chronischer Natur, teils und wieder überwiegend von aleukaemischer oder Stammzellenformen beobachtet. Statistische Erhebungen gleicher Art an anderen deutschen und ausländischen Kliniken sowohl für die Vergangenheit, als auch in der Zukunft wären sehr zu begrüssen.

Literatur.

1) Curschmann, Hans: „Über Krankheitswellen". Münch. med. Woch. 1926, Nr. 53.
2) Franke, Hans: „Die zeitlichen und regionären Verschiebungen der Chlorosemorbidität". Folia Haematologica XXXIV. Bd. 1925.
3) Kraus-Brugsch: „Spez. Pathol. u. Therapie innerer Krankheiten". Bd. VIII. 1920.
4) Naegeli, O.: „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik". 4. Aufl. 1923. Verlag Springer.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Hans Curschmann und Herrn Prof. Stahl für die Überlassung des Materials und für die liebenswürdige Anleitung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Otto, Hermann Cassebaum wurde am 13. Juni 1900 zu Magdeburg geboren. Bis zur Obersekundareife besuchte ich die Oberrealschule in Magdeburg, danach die Humboldt-Schule in Berlin-Tegel, wo ich Ostern 1921 das Abiturientenexamen bestand. Dann begann ich das Studium der Medizin in Rostock, machte im S.-S. 1923 daselbst das Vorexamen und blieb noch für 2 klin. Semester. Danach war ich in Göttingen immatrikuliert, wo ich im Sommer 1926 das medizinische Staatsexamen ablegte. Vom 1. Oktober 1926 bis 31. März 1927 war ich als Medizinalpraktikant in der Rostocker Medizinischen Univ.-Klinik tätig, danach bis gegenwärtig in der Rostocker Univ.-Hautklinik in der gleichen Eigenschaft.